Ueber

Mikroorganismen im Nasensekret

bei Ozaena.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Wilhelm Reimann

cand. med.

aus Aplerbeck (Westfalen).

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1887.

Referent: *Herr Hofrath Professor Dr. Rindfleisch.*

In den verschiedenen Arbeiten, welche in dem letzten Jahrzehnt über Ozaena erschienen sind, ist es besonders ein Punkt gewesen, welcher das Interesse der Forscher in hohem Maasse in Anspruch genommen hat, nämlich die Frage nach der Herkunft des eigentümlichen Foetors. Dieses Symptom, welches bei dieser Krankheit so besonders in den Vordergrund tritt, dass das ganze Krankheitsbild daher seinen Namen bekommen hat, wird von den meisten Autoren als durch Zersetzung hervorgerufen angesehen. Die Frage aber, wodurch diese Zersetzung bedingt ist, und ob dieselbe etwa durch ein spezifisches Agens bewirkt wird, welches bei der Zersetzung anderer Sekrete nicht vorkommt, und das vielleicht als die Ursache der Krankheit überhaupt anzusehen sei, wird von den einzelnen Autoren verschieden beantwortet. So sehen Einige allein in der durch die Atrophie der Schleimhaut bedingten Weite der Nasenhöhle, und der dadurch bewirkten raschen Eintrocknung und schwierigen Entfernung der Sekrete die Ursache des Foetors, eine Ansicht, die schon dadurch widerlegt wird, dass sehr häufig trotz bedeutender Weite der Nasenhöhle unter sonst normalen Verhältnissen kein Foetor entsteht. Andere glauben, dass die Atrophie der Schleimhaut und die fettige Degeneration der Schleimkörperchen unter Bildung von Fettsäuren den Foetor bedinge. Hiergegen ist einzuwenden, dass der Foetor

auch bei hypertrophischer Schleimhaut beobachtet ist. Wieder Andere z. B. *B. Fränkel* (Ziemssens Lehrbuch der speciellen Pathologie) sehen die Ursache desselben in einem bis jetzt noch unbekannten Ferment, „das vielleicht von einer Nase auf die andere übertragen werden kann.“ Dadurch wäre nach ihm die Thatsache zu erklären, dass die Krankheit, wie *Stork* angiebt, in Bessarabien, Galizien und Polen häufig in derselben Familie vorkommt und in bestimmten Gegenden geradezu endemisch auftritt.

Der Ansicht *B. Fränkel*'s, dass ein spezifisches Ferment in dem Sekret den Foetor hervorrufe, stimmt auch *P. M'Bride* bei (Edinburgh Med. Journal 1885 Some local causes of foetid breath).

Philipp Schech glaubt, „dass in der physikalischen und chemischen durch die Atrophie der Schleimhaut veranlassten Veränderung des Sekrets die Bedingung für das Zustandekommen des Foetor gegeben ist.“

Als eine andere Ursache der Zersetzung wurden dann zuerst von *Eugen Fränkel* (Virchow's Archiv 87) Mikroorganismen angenommen, welche von aussen in die Nase eindringen. Für diese Ansicht sprach denn auch von vorn herein, wie *E. Fränkel* ausführt, der Erfolg der Behandlung mit in die Nase gelegten Tampons, wie sie durch *Gottstein* in die Behandlung der Ozaena eingeführt wurden. Diese verhindern nämlich das Eindringen von Mikroorganismen in die Nase, und so für gewisse Zeit auch die Zersetzung. Den Umstand, dass beim normalen Nasensekret dieser Foetor nicht vorkommt, erklärt *Fränkel* leicht dadurch, dass dieses nicht den geeigneten Nährboden für die Entwicklung der Mikroorganismen abgebe. Er präzisirt dann seine Ansicht dahin, dass er „in dem chemisch veränderten,

bei der einfachen Ozaena gelieferten Sekrete alle die anderen Nasensekreten nicht innewohnenden Eigenschaften für die Entwicklung von Fäulnisbakterien, und damit die Möglichkeit einer den Foetor verbreitenden Zersetzung dieses chemisch alterirten Sekrets gegeben sieht."

In seiner späteren Arbeit (Virch. Arch. 90) teilt er dann das Resultat seiner genaueren mikroskopischen Untersuchungen mit, die er mit dem Nasensekret bei Ozaena anstellte. Er benutzte dazu das Koch-Ehrlichsche Verfahren zur Anlegung von Trockenpräparaten und Färbung mit Methylviolett, und fand dabei folgende vier Mikroorganismen:

1. Mikrococcen,
2. Megalococcen,
3. dünne 2—3 mal so lange als breite sich schwach färbende und
4. dickere die gleichen Grössenverhältnisse darbietende sich stärker färbende Stäbchen.

Als die am häufigsten vorkommenden giebt er die unter 1. und 4. genannten an, erstere „teils in grösseren und kleineren Häufchen, teils in verschiedenen langen perlschnurartigen Reihen angeordnet, letztere zu mehreren kettenförmig an einander gereiht, so dass bis sieben solcher ununterbrochen zusammenhängender, manchmal einen Halbkreis bildender Stäbchen zusammenliegend gefunden wurden." Seltener kommen nach ihm die unter 2. und 3. genannten Formen vor. Die ersteren sind „zu zwei semmelartig verbunden und färben sich mit Methylviolett und Methylenblau ausserordentlich stark, die letzteren sind von annähernd gleicher Länge, wie die unter 4. genannten, aber etwa halb so dünn und färben sich schwächer."

Die mit dem Nasensekret von *E. Fränkel* angeangestellten Tierversuche hatten ein negatives Resultat „insofern es in keinem Falle ein dem menschlichen auch nur annähernd analogen Krankheitsprozess bei dem Tier erzeugte.“ Dagegen traten bei Einspritzungen in's submuköse Gewebe der Nase und in das Unterhautzellgewebe septische Erscheinungen auf, an welchen die Tiere zum Teil zu Grunde gingen. *Fränkel* betont dann noch besonders, dass zum Zustandekommen des Foetor die beiden Momente notwendig sind, einmal die chemische Veränderung des Nasensekrets und zweitens die Entwicklung von Mikroorganismen. Im Gegensatz zu *Herzog* (Wiener med. Presse 1881 Nr. 29 u. f.) hat er im normalen Nasensekrete nie mit Sicherheit Mikroorganismen nachweisen können. Bei allen seinen Untersuchungen benutzte er das Sekret, welches in den in die Nase gelegten Tampons enthalten war.

Bresgen (Grundzüge der Pathologie der Nasen-, Mund- und Rachenkrankheiten 1883) sieht die für die Entwicklung von Mikroorganismen und Erzeugung des Foetor günstigen Bedingungen „nicht in einer eigentümlichen Qualität des Sekrets (siehe oben), sondern in einer chronischen Entzündung der Nasenschleimhaut.“ Er beschuldigt besonders ungünstige soziale Verhältnisse und den Aufenthalt in dumpfer an Mikroorganismen reicher Luft und erklärt hierdurch das endemische Vorkommen in einigen Gegenden.

Während bis dahin von den Autoren angenommen war, dass die bei Ozaena vorkommenden Mikroorganismen dieselben seien, wie die, welche bei anderen Fäulnisprocessen vorkommen, und *E. Fränkel* dies auch noch ganz besonders betont, glaubt *Loewenberg* (Paris) nach seinem Vortrag auf dem internationalen ohrenärztlichen

Kongress zu Basel, dass es ein ganz spezifischer Kokkus sei, welcher die Ozaena erzeuge. In der Deutschen Med. Wochenschrift 1885 Nr. 1 und 2 veröffentlicht derselbe das Resultat seiner Arbeiten über Ozaena, worin er dieses als durch seine Untersuchungen erwiesen ansieht. In 16 von ihm auf Mikroorganismen untersuchten Fällen fand derselbe einen sehr grossen oft in Ketten, seltener in Haufen gruppirten Diplococcus. Für seine Untersuchungen machte er Deckglaspräparate von Nasensekret und färbte dieselben mit den verschiedenen Anilinfarben. Der gefundene Diplococcus besitzt eine bald mehr kuglige, bald mehr ellipsoide Form, und zeigt mit homogener Immersion (Hartnack $^1/_{18}$) „an Exemplaren, an denen noch keine Einschnürung eine beginnende Teilung anzeigt, zuweilen eine feine hellweissliche Querstreifung.“ Derselbe hat eine Grösse von 1,1 bis 1,5 cm und färbt sich gut mit allen Anilinfarben, besonders mit Fuchsin und Gentianoviolett. Während *Loewenberg* diesen Diplococcus in den erwähnten Fällen jedesmal gefunden hat, soll derselbe sowol im normalen Nasensekret, wo auch nach seiner Ansicht, ebenso wie nach der *Eug. Fränkel*'s, überhaupt wenig Mikroorganismen vorkommen, wie auch bei sonstigen Erkrankungen der Nase nicht vorkommen. Er erklärt sich diesen Umstand so, dass er annimmt, dass die normale Beschaffenheit der Nasenschleimhaut der Ansiedlung und Entwicklung von Mikroorganismen einen starken Widerstand entgegensetze, während „eine praeexistirende Deformation der Nasenhöhle, oder eine Aenderung in der Beschaffenheit des Sekrets eine Disposition für die Aufnahme und Entwicklung derselben schaffe.“ Er erklärt sich denn auch durch die Uebertragung des Kokkus von einer Nase zur anderen das

endemische Vorkommen der Krankheit. In zweifelhaften Fällen glaubt er das Auffinden seines Kokkus zur Diagnose verwenden zu können, z. B. im Anfangsstadium der Krankheit und bei schwachem Foetor und gering entwickelter Atrophie.

Des Genaueren wendet er sich dann noch gegen die Untersuchungen *E. Fränkel*'s und erklärt die verschiedenen Resultate seiner und *Fr.* Arbeiten durch die verschiedene Untersuchungsmethode, da dieser durch Einlagerung der Tampons ein künstliches Sekret und so einen künstlichen Nährboden geschaffen habe, während er selbst das Nasensekret direkt untersuchte. Warum durch die *Fränkel*'sche Untersuchungsmethode an und für sich eine Veränderung der Mikroorganismen entstehen soll, lässt sich nicht recht einsehen.

Ausserdem hat *Loewenberg* eine Reinkultur auf Agar-Agar erhalten. Leider beschreibt er aber die Beschaffenheit derselben gar nicht.

Von sonstigen bei Ozaena vorkommenden Mikroorganismen erwähnt er zwar, dass er gekrümmte und geknickte Stäbchen gefunden habe, giebt aber keine weitere Beschreibung derselben. Nur erwähnt er noch, dass er bei Hineinbringen von Nasensekret in Pasteur'sche Ballons, „die teils Kalbsbouillon teils verdünntes Liebig'sches Extrakt enthielten, eine überwiegende Menge von anderen Pilzen und besonders kleinen sehr beweglichen Kokken gefunden habe."

Ohne mir über die Untersuchungen *Loewenberg*'s zunächst ein weiteres Urteil zu erlauben, möchte ich nur bemerken, dass er auf die übrigen ausser dem grossen Kokkus vorkommenden Mikroorganismen, die er ja selbst auch gefunden hat, doch vielleicht ein etwas zu geringes Gewicht gelegt zu haben scheint, und dass

auch die angebliche Reinkultur auf Agar-Agar, wie auch *B. Fränkel* in seinem Referat über *Loewenberg*'s Arbeit (Internationales Centralblatt 1885 S. 100) betont, kaum seiner eigenen Beschreibung nach eine Reinkultur war.

Von sonstigen in der Nase gefundenen Mikroorganismen wären dann noch die Seifert'schen Influenzacoccen (Sammlung klinischer Vorträge v. *R. Volkmann* Nr. 240) und ferner die von *Frisch*, *Pellizari* und *Banduzzi* zuerst bei Rhinosclerom gefundenen, dann von *Cornil* und *Alvarez* als Kapselkokken beschriebenen zu erwähnen. Letztere wurden dann von *Paltauf* und *Eiselsberg* in ihrem Wachstum auf den verschiedenen Nährböden geprüft (*Friedländer*, Fortschritte d. Medizin 1886 Nr. 19 und 20) und als wahrscheinlich identisch mit den Friedländer'schen Pneumonie-Coccen angegeben. Dieselben Kapselkokken wurden dann von *Klamann* (Allg. med. Central-Zeitung Nr. 67) in einem Falle von Ozaena und darauf von *Thost* (Deutsche med. Wochenschrift 1886) 12 mal unter 17 Fällen von Ozaena gefunden.

Nach dieser Zusammenstellung aller bisher im Nasensekret nachgewiesenen Mikroorganismen, gestatte ich mir zu meinen eigenen Untersuchungen überzugehen. Was zunächst die Methoden der Untersuchung betrifft, so ging ich in der Weise vor, dass ich mit der frisch geglühten Platinnadel möglichst direkt von dem Nasensekret auf schräg erstarrte Gelatine und Agar-Agar Gläser impfte, und hiervon dann Plattenkulturen teils auf Gelatine, teils auf Agar anlegte. Von diesen Plattenkulturen impfte ich dann wieder auf Gelatine und Agar-Agar, um so Reinkulturen zu erhalten. Wie sicher dieses Verfahren gegen Verunreinigungen war, davon hatte ich häufig durch Anlegung von Kontrollplatten Gelegenheit mich zu überzeugen. Ausserdem

wurden Kartoffelkulturen angelegt. Die Gelatinekulturen wurden gewöhnlich bei mässiger Zimmertemperatur, die Agarkulturen im Brütofen bei etwa 37° aufbewahrt. Alle Impfungen geschahen unter Anwendung aller nur möglichen Kautelen.

Um auf einer möglichst sicheren Basis zu arbeiten stellte sich zunächst eine grosse Anzahl von Untersuchungen nach obiger Methode mit normalem Nasensekret an. Ich wurde hierbei unterstützt von meinem Freunde und Kollegen *Metzges*, dem ich hiermit meinen Dank ausspreche. Ich fand dabei im Gegensatze zu *Eug. Fränkel* und *Loewenberg*, dass fast regelmässig Mikroorganismen in der Nase gefunden werden. Es gelang mir durch wiederholt angestellte Versuche zwei Arten von Mikroorganismen zu isolieren und rein zu züchten. Dieses waren

1. plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, deren Dickendurchmesser bei völlig ausgebildeten Stäbchen durch den Längendurchmesser etwa um das 2½—3fache übertroffen wird,
2. kleine Kokken, welche meistens zu 2, häufig aber auch in längeren Ketten aus 6—8 Gliedern bestehend zusammengesetzt sind.

Auf den angelegten Gelatine-Plattenkulturen zeigten die Kolonieen folgendes Verhalten:

Bei 1.: Kolonie von 4 μ Durchmesser, scharfer Rand ohne bemerkbare Wölbung, bei durchfallendem Licht blassgelbe Farbe und zwar in der ganzen Ausbreitung der Kolonie gleiche Färbung und gleiche feine Granulierung; bei auffallendem Licht opak weiss. Wenn die Kolonieen grösser werden, 6—8 μ, so wird die Gestalt etwas unregelmässiger, mehr der ovalen Form sich nähernd, im Uebrigen dasselbe Verhalten. Eine

Kolonie von 15½ μ zeigt eine annähernd kreisrunde Gestalt mit einigen flachen Ausbuchtungen, Contour leicht gewellt, aber scharf; eine runde centrale Partie von 8½ μ Durchmesser zeigt leichte Wölbung, eine hellgelbe Grundfarbe mit dunkler schwärzlich-bräunlicher Schattierung und Granulierung; eine leuchtend helle Randzone von 1½ μ Durchmesser zeigt die hellgelbe Farbe, welche den jüngeren Kolonieen eigentümlich ist, eine feine Granulierung und wird durch eine intermediäre Zone von durchschnittlich 2 μ Durchmesser und braun grünlicher Färbung von der centralen getrennt. Die Ränder dieser intermediären Zone sind weder gegen die centrale Partie hin noch gegen die periphere scharf abgegrenzt, sondern zeigen mehr einen allmählichen Uebergang.

Bei 2.: Kolonie von 5 μ Durchmesser, scharfer Rand; keine Wölbung, zeigt eine schwärzlich-grünliche dunkle centrale Partie, zwischen der und der Grenz-Contour ein schmalgelblicher Saum übrig bleibt; ausserdem grobe Granulierung; bei auffallendem Licht opak weisslich. Eine grössere Kolonie von 12 μ: Contour scharf, Färbung noch dunkler, der schmale hellere Saum zwischen der äusseren Contour und der dunkleren centralen Partie nur noch undeutlich zu erkennen.

Die Gelatine Strich- und Stichkulturen zeigten bei Beiden nichts Charakteristisches. Sie verflüssigten die Gelatine Beide, vielleicht 1. etwas schneller wie 2. Eine Agarkultur konnte ich jetzt von 2. noch nicht erhalten. Mit den verschiedenen Farbstoffen färbten sie sich sehr energisch.

Der unter 1. angeführte dürfte wohl vielleicht identisch mit dem von *Eug. Fränkel* unter 4. genannten sein, womit auch die Angabe über die Häufigkeit des

Vorkommens stimmt, da ich denselben fast immer sowohl im Nasendefekt, wie auch häufig bei Ozaena fand. Der unter 2. genannte Kokkus könnte dann identisch sein mit *Fränkel* 1., wozu auch die nähere Beschreibung passt.

Bei den Untersuchungen über Ozaena selbst nun fand ich im ersten Falle einen Baccillus, der durch sein eigentümliches Verhalten mein hohes Interesse in Anspruch nahm. Derselbe produzirt nämlich vorzüglich auf Agar-Agar, aber auch auf Gelatine mit ungeheurer Intensität einen grünen Farbstoff, wobei zugleich ein eigentümlicher, penetranter, schwer zu beschreibender Geruch auftritt. Letzterer dürfte am besten noch mit dem Geruch des Jasmin zu vergleichen sein.

Es handelt sich hier um kleine Stäbchen, ungefähr halb so gross wie Tuberkelbaccillen. Dieselben sind schlank und leicht gebogen, und übertrifft der Längendurchmesser den Breitendurchmesser etwa um das Vierfache. Sie zeigen in der Mitte meist eine nicht gefärbte Partie und sind meistens parallel zu einander gelagert. Eine Einschnürung entspricht bei Betrachtung mit homogener Immersion (Leitz $^1/_{20}$) der hellen Stelle nicht.

Angelegte Agar-Plattenkulturen, die 48 Stunden im Brütkasten gestanden hatten, ergaben Folgendes:

Kleinere Kolonieen von 5 — 10 μ zeigen eine unregelmässige Gestalt, Farbe ist weisslich mit einem Hauch von grün, Contour scharf; die Kolonieen sind leicht gewölbt. Bei auffallendem Lichte tritt deutlich eine grüne Färbung der Kolonieen hervor. Eine grössere Kolonie von 90 μ zeigt eine 7 — 8 μ hellere Randzone, während die inneren Partieen bei feiner Granulierung eine rissig bräunlich-gelbliche Beschaffenheit haben; bei auffallendem Licht tief smaragd-grüne Farbe.

Dabei war der oben näher beschriebene Geruch sehr intensiv vorhanden.

Auf Gelatine Strichkulturen (schräg erstarrter Gelatine) zeigte die Kultur nach etwa 12 Stunden im Bereiche des Impfstrichs deutliches Wachstum. Verflüssigung oder Verfärbung war nicht wahrzunehmen. Erst am 6. Tage zeigte die Gelatine bei auffallendem Licht eine ganz leichte grünliche Verfärbung. Die Beschaffenheit des Impfstrichs selbst hatte sich im allgemeinen wenig verändert, und zeigte die Kultur noch die ursprüngliche weisse Färbung. Nach weiteren 12 Stunden war dann schon eine ziemlich bedeutende Verflüssigung der Gelatine zu erkennen, so dass dieselbe eine rinnenförmige Vertiefung zeigte, in welcher die Kolonieen lagen. Am 10.—14. Tage war die ganze Gelatine verflüssigt. Am Boden des Glases befand sich ein schmutzig weisses Sediment, bestehend aus den gewachsenen Kolonieen, darüber eine Schicht Gelatine, welche noch ziemlich die ursprüngliche Farbe zeigte, während das obere Drittel stark grün verfärbt war. Nach mehreren weiteren Tagen war die ganze Gelatine grün verfärbt; die anfangs mehr hellgrüne Farbe war in eine dunkelgrüne übergegangen.

Auf Gelatine Stichkulturen zeigte derselbe folgendes Verhalten:

Nach 48 Stunden zeigte sich Wachstum im ganzen Bereiche des Impfstichs. Nach der Oberfläche zu war eine geringe trichterförmige Ausbreitung zu sehen. An der Oberfläche selbst war eine geringe Einsenkung. Eine weitere Ausbreitung auf der Oberfläche war nicht vorhanden. Während auch hier in den nächsten Tagen sich das Aussehen der Kultur wenig veränderte, zeigten auch etwa am 6. Tage die oberen Partieen eine leichte,

doch deutlich zu erkennende hellgrünliche Verfärbung bei auffallendem Lichte. Am 8. Tage war zum ersten Male Verflüssigung zu erkennen. Dieselbe befand sich trichterförmig unter der erwähnten oberflächlichen Einsenkung. Die Verflüssigung nahm in den nächsten Tagen, wenn auch langsam, zu und verbreitete sich allmählich über den grössten Teil der Gelatine.

Während dieser Zeit waren die Gläser bei mässiger Zimmertemperatur aufgestellt.

Die Strichkulturen auf Agar-Agar ergaben Folgendes:

Schon nach 20 Stunden war im Bereiche des Impfstrichs sowohl, wie auf der ganzen Oberfläche des Agars starkes Wachstum vorhanden, jedoch noch keine Verfärbung. Erst nach weiteren 24 Stunden bemerkte man über das ganze Agar hin eine hellgrüne Verfärbung, die von Tag zu Tag zunahm, so dass nach wenigen Tagen das ganze Agar eine tief dunkle Verfärbung angenommen hatte. Andere Gläser zeigten neben starkem Wachstum der Kultur schon nach 20 Stunden eine bedeutende grüne Verfärbung. Wahrscheinlich war im ersteren Falle die Temperatur im Brütofen eine nicht so gleichmässige. Liess man die Gläser noch lange Tage stehen, entweder im Brütofen, oder bei Zimmertemperatur, so ging die grüne Farbe allmählich in eine bräunliche über. Die Kolonieen lagen als schmutzig gelbe Masse auf der Oberfläche des Agar-Agar.

Bei den Stichkulturen auf Agar war nach etwa 40 Stunden die Oberfläche vollständig mit Kolonieen bedeckt, während im Impfstich selbst nur ein geringes Wachstum vorhanden war. Das Agar zeigte um diese Zeit in seinen oberen Teilen eine grüne Verfärbung, die sich nach wenigen Tagen über das ganze Agar verbreitet hatte.

Ausserdem wurden Impfungen auf Kartoffeln gemacht. Wurden dieselben in den Brütkasten gestellt, so zeigte sich nach 24 Stunden schon eine dunkelbräunliche Verfärbung in der Ausdehnung des Impfstrichs, die in den nächsten Tagen noch bedeutend zunahm und mehr eine chokoladenbraune Farbe annahm. Wurde von diesen Kartoffelkulturen wieder auf Agar geimpft, so trat schon nach 24 Stunden starkes Wachstum und intensiv grüne Verfärbung auf. Wurden die Kartoffeln bei Zimmertemperatur gehalten, so war das Wachstum ein bedeutend langsameres und die Verfärbung mehr eine hellbraune.

Wenn die Gelatine oder Agar-Kulturen lange gestanden hatten, so war die grüne Färbung in eine dunkelbraune übergegangen.

Die oben gemachten genaueren Angaben über die Zeit in der nach vorgenommener Impfung Verflüssigung der Gelatine auftrat, gelten nur für die in der ersten Zeit gemachten direkteren Impfungen, während bei den wieder und wieder gemachten Impfungen schon bald eine Verflüssigung sich zeigte.

Es wurden hierauf mit diesem Baccillus eine Anzahl von Tierversuchen angestellt und zwar an ausgewachsenen Kaninchen. Dieselben wurden meistens mit einer 8—10 Tage alten Kultur gemacht. Zu den Einspritzungen wurden Aufschwemmungen in sterilisirter, 0.5% Kochsalzlösungen benutzt.

Versuch 1.

Einem Kaninchen wird am Rücken ein drei Markstück grosse Partie rasirt, und an dieser Stelle mehrere kreuzförmige oberflächliche Einschnitte gemacht. Die Stellen zeigen am zweiten Tage geringe Injektionsröte,

die jedoch am dritten Tage wieder vollständig verschwunden ist.

Versuch 2.

Einem Kaninchen wird in das Unterhautzellgewebe des Oberschenkels 1 cbcm der Aufschwemmung eingespritzt. Tod nach 36 Stunden. Die Sektion ergab an mehreren Stellen subperikardiale und subpleurale Blutungen. Im Blute und in allen Organen konnten die Baccillen nachgewiesen werden.

Versuch 3.

Einem Kaninchen wird eine Einspritzung von 1 cbcm in die Vena jugularis gemacht. Tod nach 48 Stunden. Die Sektion ergab miliare Abscesse in der Lunge und Leber. An den Nieren waren keine Veränderungen vorhanden. Impfungen auf Agar-Agar ergaben eine Reinkultur vom obigen Baccillus, wobei auch die grüne Verfärbung auftrat.

Versuch 4.

Ebenfalls Einspritzung von ½ cbcm in die Vena jugularis. Abendliche Temperaturmessungen ergaben 39—40° R. Am 9. Tage wurde das Tier getötet, und ergab die Sektion in allen Organen grosse Abscesse, aus denen wieder Reinkulturen erhalten wurden.

Versuch 5.

Nachdem einem Kaninchen einige Exkoriationen in der Nase beigebracht waren, wurde demselben von der Reinkultur etwas in die Nase gestrichen. Kein Resultat.

Versuch 6.

Einem Kaninchen wurde die Cornea oberflächlich geritzt und wenig von der Aufschwemmung eingestrichen. Nach 24 Stunden enthält der Konjunktivalsack eine reichliche Menge Eiters. Nach 48 Stunden sind die Lider fast vollständig mit einander verklebt, und entleert sich auf Druck eine grosse Menge dicken Eiters, welcher die Baccillen in enormer Menge enthält.

Diese Versuche ergaben also mit absoluter Sicherheit, dass es sich hier um einen Sepsis erzeugenden Baccillus handelt, der, soweit ich aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ersehen kann, bisher nicht beobachtet ist. Wie perniciös derselbe für Kaninchen ist, ergeben die Versuche 2 und 3, die noch häufiger wiederholt wurden.

Leider gelang mir der Nachweis dieses Baccillus nur in einem einzigen Falle von Ozaena, und ist kaum anzunehmen, dass derselbe in den übrigen Fällen vorhanden gewesen ist, da sehr viele Impfungen gemacht wurden. Bei einfacher Anfertigung von Deckglaspräparaten könnte derselbe ja leicht wegen seiner Kleinheit übersehen werden, was bei Impfungen wegen der charakteristischen Eigenschaften desselben wol kaum möglich sein dürfte. Auffallend war allerdings die Thatsache, dass in dem Gelatine-Glase, in welchem die erste Impfung aus der Nase des Kranken vorgenommen wurde, nie eine grüne Verfärbung auftrat, während diese bei den durch Plattenkulturen erhaltenen Reinkulturen nie fehlte. Dieses dürfte wohl kaum anders erklärt werden können, als dass durch die anderen in derselben Impfung nachgewiesenen Mikroorganismen die grüne Verfärbung hintangehalten wurde.

In welcher Beziehung dieser Baccillus nun zum Krankheitsprozess selbst steht, ist aus den bisherigen Beobachtungen leider noch nicht zu ersehen. Nicht unterlassen möchte ich es aber noch besonders auf den erwähnten penetranten Geruch hinzuweisen, der an den Kulturen beobachtet wurde und der eine nähere Beziehung zu dem eigentümlichen Foetor bei Ozaena nahe legen könnte.

Aus diesem Baccillus gelang es mir noch folgende Bakterien zu isoliren.

Erstens erhielt ich eine Reinkultur von Baccillen, die sich durch ihre Grösse von dem vorigen leicht unterscheiden lassen. Es waren dies schlanke Stäbchen, die, wenn sie dicker werden, an beiden Enden dunkelgefärbte Punkte erkennen lassen, während die centrale Partie ungefärbt bleibt. Sie liegen häufig zu zwei zusammen.

Die Kolonieen der Plattenkulturen zeigten einen unebenen Rand, eine hellgelbe granulirte perifere Partie, eine bräunliche intermediäre Zone und eine helle centrale Partie. Auf den Gelatine-Strichkulturen war schon nach 24 Stunden starkes Wachstum vorhanden. Um diese Zeit begann auch schon die Verflüssigung der Gelatine, die sehr rasch zunahm, so dass nach etwa drei Tagen eine tiefe Rinne im Bereiche des Impfstrichs zu sehen war.

Aehnlich verhielt sich die Gelatine-Stichkultur.

Die Agar-Stichkulturen zeigten das Eigentümliche, dass im Impfstich selbst kaum Wachstum vorhanden war, dagegen die ganze Oberfläche des Agar mit einer grau-weissen Masse bedeckt war.

Die Agar-Strichkulturen hatten nichts Besonderes.

Als dritten Mikroorganismus fand ich dann kleine Kokken, welche meist in grösseren Haufen zusammen

liegen, und von dem im normalen Nasensekret gefundenen, unter 2. beschriebenen Kokkus sowohl durch ihre Lagerung, wie durch ihre Grösse leicht zu unterscheiden sind, indem die bei Ozaena gefundenen etwas kleiner sind.

Die auf Gelatine angelegten Plattenkulturen zeigten folgendes Verhalten:

Die Kolonieen haben eine annähernd kreisrunde Gestalt; Rand ist fein scharf gezackt; mässige Wölbung; Oberfläche hat ein durchflochtenes Aussehen, ähnlich dem Koch'schen Kommabaccillus. Die Farbe ist eine gleichmässige hellgelbe. Bei auffallendem Lichte haben die Kolonieen eine bläulich weisse Farbe. Etwas grössere Kolonieen haben eine mehr der ovalen Form sich nähernde Gestalt, an den Rändern kleine Ausbuchtungen und stärkere Wölbung, im Uebrigen dasselbe Verhalten.

Die Gelatine- und Agar-Strichkulturen zeigen wenig Charakteristisches. Bei den letzteren hat die Kultur eine fast schneeweisse Farbe, bei den ersteren eine mehr grau-weisse.

Bei den Stichkulturen zeigen die Kolonieen im ganzen Bereiche des Impfstichs gleichmässiges Wachstum; auf der Oberfläche ist keine Ausbreitung vorhanden. Eine Verflüssigung oder Verfärbung tritt nicht auf.

Endlich fand ich noch viertens ausserordentlich kleine Stäbchen, deren Länge etwa das $2\frac{1}{2}$—3 fache der Dicke beträgt. Sie sind meist vereinzelt gelagert. Die Reinkulturen zeigten ein opak weisses Aussehen. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Die von *Thost* und *Klamann* gefundenen Pneumoniecoccen konnte ich in keinem Falle nachweisen.

Wenn ich durch diese Untersuchungen die Frage nach dem Vorkommen von Mikroorganismen, und nach ihrer Bedeutung in Bezug auf den Krankheitsprozess durchaus nicht als gelöst betrachte, im Gegenteil glaube, dass noch andere Bakterien gefunden werden, so dürfte doch vielleicht die genauere Beschreibung der von mir gefundenen, und besonders das Verhalten des zuerst erwähnten von einigem Interesse sein. Durch das so zahlreiche Vorkommen von Bakterien dürfte es wohl sehr wahrscheinlich sein, dass dieselben beim Krankheitsprozess eine Rolle spielen, besonders da der erste sicher eine Eiter-Baccillus ist. Die Frage ob ein spezifischer Kokkus dabei eine Rolle spielt, wage ich noch nicht zu entscheiden. Dass es aber der *Loewenberg*'sche sei, möchte ich auf Grund meiner Untersuchungen für mindestens sehr zweifelhaft halten. Es ist mir bis jetzt in keinem Falle gelungen, einen Kokkus nachzuweisen, der auch nur annähernd zu der Beschreibung *Loewenberg*'s passt.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrath Prof. Dr. Rindfleisch für die gütige Erlaubnis, diese Arbeit im hiesigen pathologischen Institut anfertigen zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso sage ich Herrn Dr. Fütterer, I. Assistenten im pathologischen Institut, für seine freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit, und Herrn Privatdocenten Dr. Seifert für die Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank.

Literatur.

B. Fränkel, Handbuch der speziellen Pathologie von v. Ziemssen, Bd. IV.

P. M'Bride, Edinburgh Med. Journal 1885.

Ph. Schech, Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. Wien 1885.

Eugen Fränkel, Virch. Archiv 87 und 90.

Herzog, Wiener med. Presse 1881 Nr. 29 u. f.

Bresgen, Krankheiten der Nase und des Rachens.

Loewenberg, Deutsche med. Wochenschrift 1885.

B. Fränkel, Internationales Centralblatt 1885.

Seifert, Sammlung klinischer Vorträge von R. Volkmann, Nr. 240.

Friedländer, Fortschritte der Medizin 1886 Nr. 19 u. 20.

Klamann, Allg. mediz. Centralzeitung 1885 Nr. 67.

Thost, Deutsche mediz. Wochenschrift 1886.